UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1949 N. 56

CONTRIBUTION à l'Étude du Traitement des Péricardites tuberculeuses par la Streptomycine

THESE

Pour le Doctorat en Médecine

(DIPLOME D'ETAT)

Présentée et soutenue publiquement en juin 1949

PAR

Jean NOGUÈS

Membres du Jury

MM.	TAPIE	*Président*
	FABRE	
	GADRAT	*Assesseurs*
	LAPORTE	
	BAZEX	*Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE DU VIGUIER
6, rue Ninau, 6
—
1949

Contribution à l'Étude du Traitement de Péricardites tuberculeuses par la Streptomycine

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1949 N. 56

CONTRIBUTION à l'Étude du Traitement des Péricardites tuberculeuses par la Streptomycine

THESE

Pour le Doctorat en Médecine

(DIPLOME D'ETAT)

Présentée et soutenue publiquement en juin 1949

PAR

Jean NOGUÈS

Membres du Jury

MM.	TAPIE	*Président*
	FABRE	*Assesseurs*
	GADRAT	
	LAPORTE	
	BAZEX	*Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE DU VIGUIER
6, rue Ninau, 6
—
1949

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de TOULOUSE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN	MM. LEFEBVRE.
ASSESSEUR	BRUSTIER
DOYENS HONORAIRES	GORSE, CALVET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. RISPAL. MM. MERIEL. MM. RIBAUT.
LAFFORGUE. SERR.
ARGAUD.

PROFESSEURS

Clinique de neurologie et de psychiatrie	MM. RISER.
Clinique médicale	TAPIE, ROQUES.
Clinique obstétricale	GUILHEM.
Physiologie	SOULA.
Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING.
Physique biologique et médicale	BUGNARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA.
Chimie et Toxicologie	BRUSTIER.
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL.
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE.
Anatomie	LAZORTHES.
Histoire naturelle	DELAS.
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.).
Pharmacie	CAUJOLLE.
Pathologie interne et Clinique des maladies de la tuberculose	MOREL.
Bactériologie, hygiène médecine sociale	ANDRIEU.
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.).
Matière médicale	VINCENT.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL.
Anatomie pathologique	FABRE (J.).
Clinique oto-rhino-laryngologique et chirurgie	CALVET.
Clinique ophtalmologique	CALMETTES.
Chimie biologique	VALDIGUIE.
Médecine légale et du Travail	PLANQUES.
Histologie et embryologie	BROUSSY.
Médecine sociale	BOUNHOURE.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie	M. BAISSET.
Anatomie	COULOUMA.

AGRÉGÉS

Anatomie	POULHÈS (ch. de f.)
Histologie	BIMES (ch. d. f.).
Médecine : MM. GADRAT. DARNAUD. GERAUD. DARDENNE LAPORTE.	Chirurgie : MM. GRIMOUD. RIEUNAU. DIEULAFE. DAMBRIN (P.)
Ophtalmologie	MM. DEODATI.
Obstétrique	PONTONNIER Ch. de f.
Chimie médicale	
Physique médicale	MARQUES.
Pharmacie	COUTURIER.
Chimie générale pharmaceutique	BLANC.
Histoire naturelle pharmaceutique	Mme DULUCQ-MATHOU.
Stomatologie	CADENAT.

COURS COMPLÉMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM. GUILHEM
Cours d'anatomie aux élèves sages-femmes	GUILHEM.
Chimie pathologique	VALDIGUIE.
Chimie minérale	BLANC.
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT.
Dermatologie et syphiligraphie	BAZEX.
Législation pharmaceutique	BOUISSET.
Microbiologie	BOUISSET.
Clinique de la tuberculose	MOREL, DAMBRIN (P.).
Parasitologie	LASSERRE.
Botanique et Cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU.
Chimie analytique	BLANC.
Hydrologie et Géologie	ASTRE.
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS.
Pharmacodynamie	BOUNHOURE.
Bactériologie et Hygiène	LAPORTE.
Urologie	LHEZ.
Ophtalmologie	DEODATI.
Neuro-Chirurgie	LAZORTHES.
Oto-Rhino-Laryngologique	CLAUX.

Secrétaire de la Faculté..... M. ARGILAS

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891)

A MA FILLE ET A MA FEMME

A MES PARENTS

A TOUS LES MIENS

AU T. R. P. CALMEL

A MES AMIS
TASSET ET GIDOUILLES

A TOUS MES AMIS

A NOTRE MAITRE
ET PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN TAPIE

Professeur de clinique médicale
Officier de la Légion d'Honneur

Hommage reconnaissant pour l'enseignement clinique reçu à son école.

A NOTRE JURY DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE FABRE

Professeur de clinique chirurgicale

Qui nous a fait l'honneur d'être au Jury de notre thèse. Témoignage de gratitude et de profond attachement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GADRAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LAPORTE

MONSIEUR LE DOCTEUR BAZEX

Chargé de cours à la Faculté

Au Docteur J. MONNIER

Chef de Clinique
Assistant d'Hygiène à la Faculté

Qui nous a si aimablement guidé au cours de ce travail.

A NOS MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX

A NOS CHEFS DE CONFERENCE
D'EXTERNAT

A NOS CHEFS DE CONFERENCE
D'INTERNAT

Dont nous regrettons de n'avoir pu continuer à suivre l'enseignement.

Introduction

Durant notre stage d'externe dans le service de Clinique Médicale de notre Maître, le Professeur Jean TAPIE, *auquel venait de s'adjoindre le centre de streptomycinothérapie de Toulouse, nous avons eu l'occasion de voir, en six mois, quatre péricardites tuberculeuses en cours de traitement par le nouvel antibiotique ; nous avons suivi ces malades et nous en avons revu deux autres à la consultation du service. Nous avons été frappé des résultats obtenus et lorsque nous avons demandé un sujet de thèse à notre Maître, celui-ci était tout indiqué puisque nous avions été témoin de ces premiers essais.*

Au cours de ces quelques pages, nous adopterons le plan suivant :

PREMIÈRE PARTIE : *Généralités.*

Les péricardites tuberculeuses.
La Streptomycine.

DEUXIÈME PARTIE : *Observations.*

TROISIÈME PARTIE : *Interprétation des résultats.*

CONCLUSIONS.

PREMIERE PARTIE

GÉNÉRALITÉS

Les Péricardites Tuberculeuses

HISTORIQUE :

Si l'on excepte GALIEN qui aurait diagnostiqué et opéré une péricardite constrictive, il faut attendre le XVII^me^ siècle pour que l'attention soit attirée sur la pathologie du péricarde.

RIOLAN, un des premiers auteurs, rapporte surtout des constatations anatomiques. Il fut le premier à proposer la ponction du péricarde en 1646, mais ne fit pas école. Avec LOWER (1669), LANCISI et MORGAGNI, nous restons encore à l'époque de simples descriptions anatomiques.

Puis, lentement, le tableau clinique se dessine, SÉNAC insiste sur les signes fonctionnels, en particulier sur la douleur thoracique. AVENBURGER (1760), montre que l'épanchement péricardique peut s'accompagner de voussure précordiale et d'augmenta-

tion de l'aire de la matité cardiaque. Peu après, la méthode proposée par Riolan est reprise par DESSAULT (1798), ROMÉO (1819), et surtout SCHUCH de Vienne qui pratiquent les premières ponctions du péricarde. Enfin COLLIN, STOKES et BOUILLAUD décrivent le frottement péricardique.

Les recherches étiologiques vont ensuite dominer l'histoire des péricardites avec BOUILLAUD, BRIGHT. Pour la tuberculose, l'étude est particulièrement difficile et il faudra encore un siècle pour que son rôle soit bien individualisé ; le travail est à reprendre à la base. Avec CORVISART, LAENNEC, CRUVEILHER et LETULLE, ce n'est que sur la table d'autopsie que l'on peut porter un diagnostic de péricardite tuberculeuse et, en 1842, CHEVERS ne fait enocre qu'une description anatomique de la péricardite constrictive. C'est LANCEREAUX (1879), qui en fait la première description clinique que complète HUTINEL en 1893 en démontrant l'association fréquente de cirrhose et de périhépatite tuberculeuse à cette péricardite. WEIL (thèse de Boivin) l'étudie chez l'enfant et PICK (de Prague) y attache son nom. En 1899, MOUISSET et BOUTAVARIT complètent l'étude des péricardites de l'adulte. La radiologie vient alors aider fort avantageusement l'étude clinique et PELTHIER, en 1900, peut décrire les trois formes de péricardites tuberculeuses sèches, à épanchement et symphysaire.

Par la suite, c'est la thérapeutique qui va surtout retenir l'attention pendant que la clinique achèvera de se préciser (SERGENT, LAFABREGUER, RENDU, BOISSET, BÉRARD, PÉHU, BERTAUX).

En 1912-1913, la thèse de BLECHMANN parle peu de tuberculose et nous intéresse à cause du nouveau

procédé de ponction sous-xyphoïdienne mis au point par MARFAN. Après BRAUER, de 1913 à 1918, REHN et SMIEDEN s'attachent surtout aux techniques chirurgicales. En 1920, PIC et MORÉNAS peuvent écrire un traité de tuberculose cardio-vasculaire où la péricardite est fixée dans l'expression clinique que nous lui connaissons actuellement.

Dans ces dernières années, les cardiologues se sont tout particulièrement attachés à l'étude de la forme symphysaire et ont décrit une entité nosologique nouvelle, la péricardite chronique constrictive calcifiante dans laquelle il est parfois difficile de mettre en évidence le rôle du bacille de Koch. Elle serait justifiable d'un traitement chirurgical par péricardectomie dont la technique se perfectionne sans cesse.

Par contre, jusqu'à ce jour, les formes sèches et avec épanchement sont au-dessus des ressources de la thérapeutique médicale. L'ère des antibiotiques apportera-t-elle un renouveau dans le traitement des péricardites tuberculeuses ?

RAPPEL CLINIQUE :

Schématiquement, la péricardite tuberculeuse passe par trois stades successifs, péricardite sèche, péricardite avec épanchement et symphyse péricardique.

P. sèche

Dans le cas de péricardite sèche, chez un sujet présentant des signes généraux d'imprégnation bacillaire, c'est la douleur précordiale qui attire l'attention sur le cœur. Cette douleur revêt le plus souvent le type de névralgie phrénique avec ses points douloureux classiques, mais peut simuler aussi une

crise angineuse avec irradiation dans le bras gauche. Elle s'accompagne de dyspnée et d'oppression.

Un seul signe physique traduit l'exsudat fibrineux, c'est le frottement péricardique. Il est rapeux, comparé au bruit de frottement de deux lanières de cuir neuf (LAENNEC), superficiel, systolique et diastolique, à cheval sur les bruits du cœur mais ne masquant pas ces bruits, de propagation faible. Il donne à la palpation une sensation vibratoire voisine du frémissement cataire.

Il n'y a pas d'expression radiologique de la péricardite sèche en dehors d'une adénopathie médiastinale discrète.

P. avec épanchement

Bien souvent, il ne s'agit là que d'un premier stade. A l'épaississement fibrineux de la séreuse, va bientôt s'ajouter un exsudat liquidien abondant.

La dyspnée s'associe à la précordialgie, d'autant plus vive que l'épanchement se forme plus rapidement et qu'il est plus abondant, mais cette relation n'est pas constante. De même ,les signes de compression médiastinale peuvent être plus ou moins marqués. Parfois, les signes d'asystolie apparaissent dès ce stade.

Les signes généraux sont toujours importants, avec température, amaigrissement, asthénie, oligurie.

Au niveau du cœur, le frottement du début peut persister longtemps, à la base tout au moins ; les bruits deviennent moins perceptibles, mais surtout la matité cardiaque est fortement augmentée et déborde le sternum à droite (signe de Roth). La voussure précordiale est rare. Tachycardie, chute légère de la tension artérielle et parfois pouls pa-

radoxal de Kussmaul complètent ce tableau cli-

L'examen radiologique apporte le plus souvent une certitude comparable à celle de la ponction. La radioscopie montre un cœur gros, parfois énorme qui ne bat pas ;les saillies habituelles de l'ombre cardiaque ne peuvent plus être individualisées ; l'opacité diminue du centre à la périphérie et sur d'excellentes radiographies on peut suivre le contour cardiaque en dedans du contour péricardique : les angles de raccordements des bords avec la coupole diaphragmatique sont aigus le plus souvent, parfois cependant ils peuvent être obtus. L'espace clair rétrocardiaque est d'ordinaire comblé ,le liquide d'exsudat s'accumulant à la partie postéro-inférieure du péricarde.

La ponction peut être nécessaire pour soulager ces malades dont l'épanchement devient d'ordinaire très abondant. Elle retire un liquide séreux, à Rivalta positif ,tuberculisant le cobaye, plus rarement un liquide hémorragique, exceptionnellement purulent.

Chez l'enfant, une péricardite abondante peut donner des signes pseudo-pleurétiques de la base gauche ; ce signe est beaucoup plus rare chez l'adulte bien que nous l'ayons rencontré chez un de nos malades.

Si le patient échappe à une asystolie précoce ou à une complication éventuelle, l'épanchement se résorbe, aidé ou non par les ponctions. Mais l'amélioration est de courte durée et progressivement vont apparaître les signes de symphyse péricardique.

P. chronique

La sclérose tuberculeuse est une sclérose évolutive s'étendant le plus souvent aux éléments voisins du péricarde (médiastino-péricardite calleuse de Griesinger et Kussmaul). Elle aboutit à la formation d'une véritable gangue qui emprisonne le cœur si étroitement qu'elle en empêche l'expansion diastolique.

Cliniquement, la péricardite constrictive débute d'ordinaire par un tableau d'asystolie hépato-ascitique. L'ascite en est le premier élément : ascite abondante, à répétition, nécessitant des ponctions fréquentes. Le foie est gros, donnant le signe du glaçon ; l'hypochondre droit est d'ordinaire très douloureux. La circulation veineuse collatérale extériorise la gêne circulatoire cave inférieure ; c'est elle qui est responsable de l'ascite dont le liquide ne tuberculise pas toujours le cobaye (bien que l'on puisse avoir très précocement des lésions de périhépatite et même des lésions d'hépatite parenchymateuses bacillaires). Très rapidement, le territoire de la veine-cave supérieure éprouve la même gêne circulatoire ; les jugulaires et les veines du front sont saillantes, la face est rouge, légèrement cyanosée, les paupières sont gonflées d'œdème, les lèvres deviennent bleutées au moindre effort.

La dyspnée domine tous les signes fonctionnels, commandée d'une part, par l'insuffisance cardiaque, par l'abondance de l'ascite d'autre part.

L'examen du cœur est très pauvre en renseignement, parfois même négatif. On peut trouver, suivant les cas, une dépression systolique de la paroi antérieure du thorax, un choc de la pointe fixe dans toutes les positions ; l'aire de la matité cardiaque est à peine augmentée. L'auscultation per-

met d'entendre un redoublement du deuxième bruit qui, s'il est intense, donne lieu à la vibrance protodiastolique de Lian. Les troubles du rythme sont fréquents, depuis le rythme fœtal jusqu'à l'arythmie complète. Les souffles sont rares. Le plus souvent, ces signes sont isolés, rarement associés.

La radiologie montre un cœur à peine augmenté de volume, les sinus costodiaphragmatiques sont abolis ou flous, les battements diminués. Il y a absence du déplacement latéral de la pointe ; l'ombre cardiaque est imprécise. Les calcifications péricardiques, surtout visibles en position transverse, constituent un signe pathognomonique mais sont loin d'être constantes.

L'évolution se fait vers l'asystolie complète à plus ou moins brève échéance, avec anasarque, œdèmes généralisés et oligurie. Si l'on n'intervient pas pour libérer le cœur de la gangue qui l'étouffe, la mort est fatale, les tonicardiaques n'ayant aucun effet sur une asystolie qui n'est pas due à une atteinte primitive du muscle cardiaque.

Plus rarement, la péricardite chronique constrictive donne lieu à d'autres tableaux cliniques. Il existe une forme médiastinale où les signes de compression des gros vaisseaux, des nerfs, de la trachée et des bronches, passent au premier plan. L'examen du cœur ne donne guère plus de renseignements que dans la forme précédente, mais la radiologie met plus fréquemment en évidence une gangue péricardique calcifiée par endroit associée à des signes de tuberculose pulmonaire et pleurale. On peut aussi trouver le signe de Broadbent. C'est la plaque calcifiée qui donne lieu à la vibrance

péricardique protodiastolique de Lian qui peut même s'associer à un bruit de plicature protosystolique (FROMENT et TOURNIAIRE). Cliniquement, on pense à une péricardite devant un tel tableau, les signes périphériques d'asystolie passant au second plan. L'évolution est la même que dans la forme hépato-ascitique.

Formes Cliniques

Schématiquement dressés, tels sont l'aspect et l'évolution des péricardites tuberculeuses. En réalité, l'expression clinique est beaucoup plus variée.

La phase de péricardite sèche peut être brève ou même inexistante, donnant lieu d'emblée à une péricardite à épanchement.

Celle-ci peut se montrer parfois très discrète, et en l'absence d'examen radiologique, passer totalement inaperçue. Les signes physiques peuvent être en désaccord avec un abondant épanchement, et l'auscultation parfaitement normale. Certains auteurs comme BLECHMANN ont essayé de l'expliquer par le fait que l'épanchement liquidien ne s'interposait pas entre le cœur et l'oreille, mais se collectait à la partie postéro-inférieure du péricarde. C'est ainsi que nous avons eu tout récemment l'occasion d'examiner dans le service de notre Maître, une malade hospitalisée pour dyspnée intense avec état fébrile. Les clichés radiographiques huit jours d'intervalle ont montré un volumineux épanchement péricardique, alors qu'à l'examen sthétaccoustique, les bruits du cœur étaient absolument normaux. On a porté le diagnostic de péricardite postérieure probable. La topographie de l'épanchement a été confirmée de façon indiscuta-

ble par des coupes tomographiques de face et de profil.

On comprend dès lors fort bien les erreurs de diagnostic lorsque, à un examen négatif du cœur, s'ajoute un syndrome pseudo-pleurétique de la base gauche.

Dans un cas de pleuro-péricardite, l'épanchement pleural plus évident peut masquer l'épanchement péricardique. La radiographie devrait éviter cette erreur.

Il existe aussi des formes subaiguës mortelles de la péricardite tuberculeuse avec épanchement (AUDIBERT et OLMER).

Il n'est pas rare de voir une péricardite se présenter d'emblée à sa face chronique et constrictive. En réalité, le plus souvent, les phases précédentes (péricardite sèche ou péricardite avec épanchement) sont passées inaperçues.

La péricardite tuberculeuse peut enfin ne pas revêtir le caractère constrictif habituel, soit qu'il s'agisse d'une simple symphyse péricardique sans médiastinite, soit que les éléments de sclérose, peu évolutifs, restent localisés en un seul point du péricarde.

Au point de vue pronostique et thérapeutique, il est plus intéressant encore de considérer la place des péricardites tuberculeuses dans le cycle général de la tuberculose. Elles peuvent en effet se voir au cours des trois phases du cycle de Ranke, assez superposables aux atteintes pleurales.

Accident précoce suivant de près la primo-infection, la péricardite est le plus souvent à épanchement moyen et sa régression est en général rapide,

Elle peut évoluer vers la péricardite constrictive, mais plus rarement que les formes suivantes.

A la phase allergique secondaire, la péricardite est rarement isolée, elle évolue au milieu d'un tableau de polysérite bacillaire, contemporaine le plus souvent de l'épanchement pleural. L'épanchement est très abondant, parfois hémorragique. Puis l'ascite ne tarde pas à apparaître, secondaire à l'atteinte du péritoine périhépatique, réalisant la forme pleuro-péricardo-péritonéale de Fernet et Boulland. Pendant qu'évolue cette péritonite localisée, la péricardite passe à sa phase chronique et devient constrictive.

A la phase tertiaire, la péricardite est d'évolution plus torpide. Nombreux sont les tuberculeux pulmonaires présentant des péricardites discrètes que l'on ne découvre qu'à l'autopsie. Ces péricardites infra-cliniques ne nous intéressent guère ici. Nous ne nous attacherons qu'à celles qui présentent une réelle manifestation clinique posant ainsi un problème diagnostique et thérapeutique .

La différence essentielle entre toutes ces péricardites réside dans la nature même des lésions bacillaires. Dans les deux premières formes, il s'agit de lésions jeunes, richement vascularisées, provenant vraisemblablement d'une diffusion hématogène ; dans la période tertiaire, les lésions anciennes prédominent et le bacille est retranché derrière un rempart de sclérose et de calcification.

Le traitement classique :

Le traitement médical classique se borne à améliorer le terrain bacillaire, c'est celui de toute tuberculose. L'association de calcium et de vitamine

D est peut-être ici plus nuisible qu'utile, favorisant l'apparition de la péricardite chronique calcifiante. La sclérose, partout ailleurs processus de guérison ,devient ici plus dangereuse encore que les lésions bacillaires primitives.

La thérapeutique est donc très limitée sur le plan médical ; il est seulement possible de soulager les malades dont l'épanchement devient trop abondant par la ponction épigastrique de Marfan. Elle n'offre en pratique aucun danger, contrairement aux méthodes qui l'ont précédée. L'injection d'air ou d'autres produits dans le péricarde ponctionné n'a pratiquement aucune action. Les antiscléreux habituels se montrent inactifs ou presque : toutes les autres thérapeutiques sont inutiles.

Le seul traitement actif vise la péricardite constrictive et consiste à libérer chirurgicalement le cœur par la méthode de Brauer qui mobilise la paroi thoracique, ou par la méthode de Rehn et Smieden qui relache l'étreinte du surtout fibreux qui enserre le cœur. De nombreux perfectionnements et variantes ont été apportés récemment à ces opégrarations, mais elles restent toujours des interventions graves, ultime ressource d'une thérapeutique jusque-là désarmée. Elles ne doivent être envisagées qu'entre les mains de chirurgiens hautement spécialisés et dans des centres parfaitement outillés.

LA STREPTOMYCINE

De nombreux composés antibactériens s'étaient montrés actifs contre le bacille de Koch « in vitro » parfois même sur la tuberculose expérimentale du

cobaye, mais aucun n'avait pu être utilisé en thérapeutique humaine. La streptomycine fut la première à le permettre. De nombreuses expérimentations, surtout en Amérique, plus récemment en Europe, ont montré que nous possédions en elle une arme très précieuse dans la lutte contre la tuberculose.

Elle s'est montrée d'une efficacité remarquable dans les tuberculoses hématogènes. Dans les miliaires pharyngées ou pulmonaires, un traitement général par la streptomycine entraîne une guérison spectaculaire s'il n'a pas été institué trop tard. Dans les méningites, les résultats ont été divresement appréciés. Oblige-t-elle le bacille à se retrancher derrière des cloisonnements, source de sequelles et d'insuccès final, entraîne-t-elle une simple régression momentanée de la maladie, ou bien peut-elle aboutir à une guérison totale ? Il ne nous appartient pas d'en discuter ici, mais il semble certain que des résultats favorables aient pu être obtenus, et que le seul fait d'avoir transformé la méningo-encéphalite d'évolution aiguë et de pronostic toujours inexorable en une maladie nouvelle chronique régressive et peut-être curable, constitue un grand pas dans la lutte contre la plus redoutable des localisations du bacille de Koch. Dans certaines sérites ,pleurales ou péritonéales à évolution rapide et signes généraux graves, la streptomycine a pu donner encore d'interessants résultats. Son efficacité dans les lésions ulcéro-caséeuses ou fibreuses paraît très variable et difficile à apprécier.

Les péricardites tuberculeuses ne pourraient-elles pas aussi bénéficier de la streptomycinothérapie ? Leurs formes cliniques ne peuvent-elles pas, par

analogie, être rapprochées des affections précédentes ? Il y a bien des formes hématogènes et la pathologie du péricarde n'est pas si éloignée de celle de la plèvre pour que les indications thérapeutiques de celle-ci ne puissent être utiles à celle-là. Les péricardites tuberculeuses sont relativement fréquentes et de pronostic suffisamment grave pour justifier l'essai de la streptomycinothérapie.

Pendant la première année de fonctionnement du Centre de Toulouse ,nous avons pu voir et traiter six cas de péricardites tuberculeuses dont nous allons maintenant rapporter l'histoire clinique.

DEUXIÈME PARTIE

Observations

OBSERVATION N° I

N... (Serge), 19 ans, étudiant, originaire de la Martinique.

Ce sujet entre en France en novembre 1946 en excellente santé. En mai 1947, sa cuti-réaction est encore négative.

En 1948, il fait une primo-infection. A partir du mois de janvier, il accuse une asthénie progressive avec anorexie, amaigrissement, température vespérale et sueurs nocturnes. Toux et expectoration sont les seuls signes pulmonaires. Une cuti-réaction faite à cette époque est fortement positive. Le 4 mai 1948, à la radioscopie, on peut noter une accentuation des hiles et des ombres bronchovasculaires. Malgré le traitement, les signes fonctionnels et généraux persistent.

Le 14 juin 1948, le tableau clinique est dominé par une sensation d'oppression thoracique à prédominance antérieure, parfois même le malade ressent une véritable douleurs ; la dyspnée est assez marquée. Le malade entre alors, le 24 juin 1948, dans le service ; voici le bilan de son examen à l'entrée.

Signes généraux : Asthénie marquée, inappétence, température à 39°.

Appareil cardio-vasculaire : Les signes fonctionnels attirent vite l'attention avec une dyspnée à type de née ; une oppression précordiale intense.

Le choc de la pointe est à peine perceptible ;

La matité cardiaque fortement augmentée, surtout du côté de la pointe ;

Les bruits du cœur sont amoindris, surtout le premier;

Le pouls est à 120, petit, mal frappé ;

La tension artérielle est à 12-6.

Appareil respiratoire : La Polypnée s'accompagne d'une faible ampliation thoracique ;

Les vibrations vocales sont diminuées aux deux bases ;

L'espace de Traube est franchement mat, la submatité des bases est surtout marquée à droite.

Le murmure vésiculaire est diminué aux bases, augmenté aux sommets.

La recherche des bacilles de Koch dans l'expectoration est négative ;

Les radiographies successives montrent l'évolution parallèle de la pleurésie et de la péricardite.

Abdomen : Il existe une hépatomégalie douloureuse débordant le rebord costal de quatre travers de doigt se continuant à gauche dans la direction de l'espace de Traube devenu mat. L'abdomen est distendu mais sans ascite.

Appareil génito-urinaire. : La diurèse s'élève à 2 litres par jour, il n'y a ni sucre ni albumine dans les urines. L'urée sanguine est à 0,40.

Evolution et traitement : Le 20 juin, on institue un traitement à la streptomycine par voie générale, 1 gr. 50 par 24 h. Ce traitement sera continué jusqu'au 27 juillet. On y associe des toni-cardiaques.

Le 28 juin, une ponction pleurale droite retire un liquide hémorragique, donnant une réaction de Rivalta positive, ne contenant pas de bacilles de Koch ; il y a 8 cellules et 92 % de lymphocytes. Après la ponction, on injecte 0 gr. 10 de streptomycine in loco.

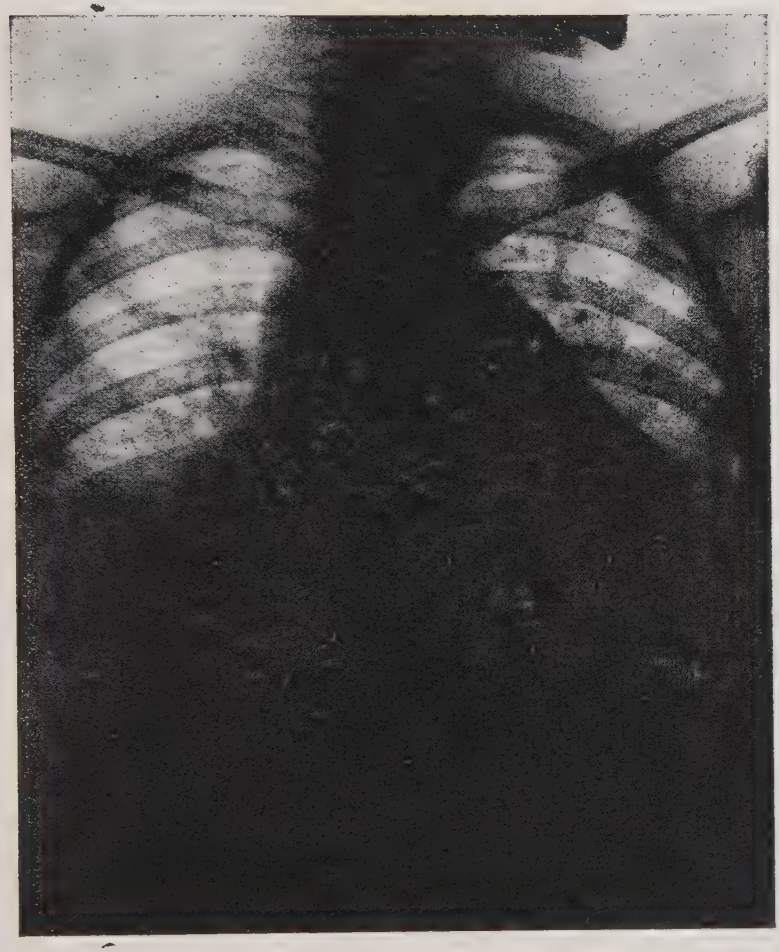
Le 29 juin, la température est descendue progressivement depuis le début du traitement à la streptomycine, elle est actuellement normale.

Le 1er juillet, un enouvelle ponction pleurale droite retire encore un liquide hémorragique contenant 1 cellule par mm3, 98 % de lymphocytes et 1 % de polynucléaires ; mais toujours sans bacille de Koch visible à l'examen direct.

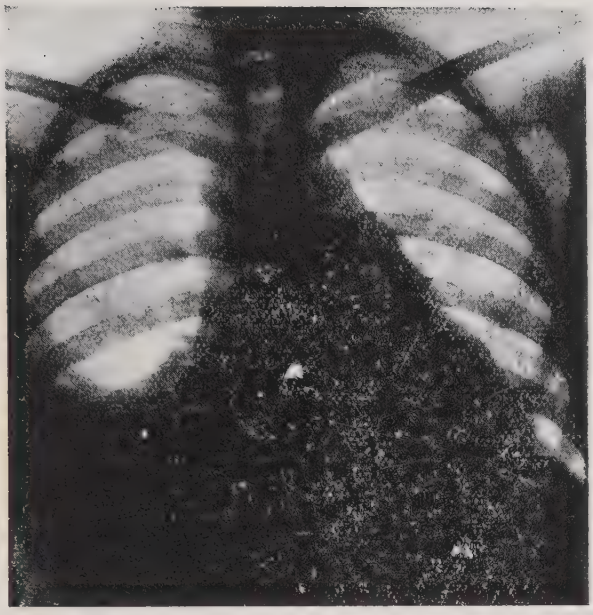
Par la suite :

L'état général s'améliore.

Les signes fonctionnels de même ; la dyspnée a cessé, la douleur précordiale a disparu.

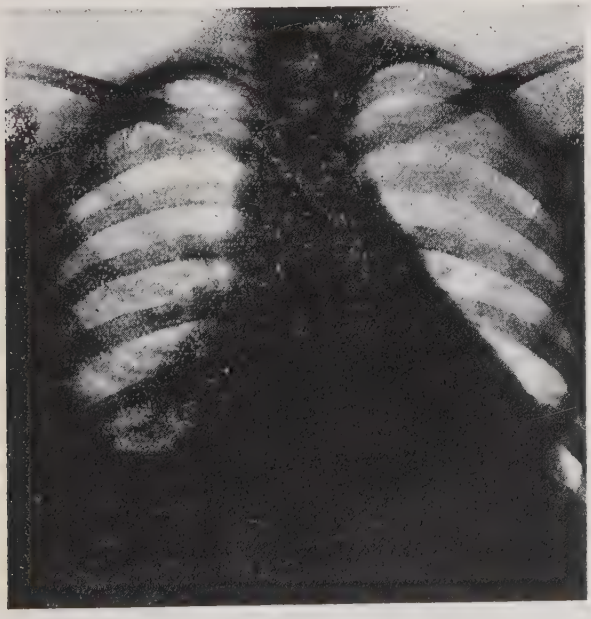


N... Serge – 25-VI-48
Cinq jours après le début du traitement.



N... Serge — 12-VII-48

« Nouvelle poussée thermique datant de la veille et en rapport avec une augmentation de l'épanchement pleural droit. » (p. 27)



N... Serge — 2-VIII-48

A l'examen, les bruits cardiaques sont mieux perceptibles, le choc de la pointe également ; à l'auscultation, on perçoit un frottement péricardique qui devient rugueux puis comparable à un bruit de cuir neuf.

Le 11 juillet : nouvelle poussée thermique en rapport avec une augmentation de l'épanchement pleural droit.

Le 20 juillet : on ponctionne la plèvre et on injecte 0 gr. 10 de streptomycine. A ce moment, l'état général est bon, les signes fonctionnels sont très améliorés, la dyspnée a disparu, le frottement péricardique de même.

Le 26 juillet 1948 : on ne note plus qu'un éclat du 2me bruit plus marqué au foyer pulmonaire. La radiologie ne montre plus qu'un léger épanchement droit. On cesse le traitement à la streptomycine par voie générale.

Le 12 mai 1949 : aucune séquelle cardiaque, excellent état général ,le malade peut être considéré comme guéri.

En résumé : pleuro-péricardite apparue chez un adulte au cours d'uné primo-infection tuberculeuse, et ayant guéri sans séquelles à la suite d'un traitement général et intra-pleural par la streptomycine.

OBSERVATION N° II

C... Sabine, 36 ans.

Dans ses antécédants, on ne trouve aucune trace de tuberculose ; elle a deux enfants respectivement de 8 et 11 ans, tous deux en bonne santé.

Histoirede la maladie : L'histoire de sa maladie, tout particulièrement de sa péricardite, remonte à juin 1947. A cette époque, elle présente quelques signes d'imprégnation bacillaire marqués avec température à 39°-40°, sueurs, asthénie ,amaigrissement, et une dyspnée mal expliquée. Ce n'est qu'en juillet que l'on peut porter le diagnostic de péricardite, en présence d'une simple augmentation de la matité cardiaque et d'un léger amoindrissement des bruits du cœur ; la ponction vient confirmer ce diagnostic en retirant un liquide citrin, donnant une réaction de Rivalta positive. Mais l'étiologie de cette péricardite reste inconnue et l'on essaie successivement salicylate et pénicilline, sans résultat bien entendu.

En août 1947, un épanchement pleural bilatéral vient apporter la clef du problème étiologique ; chez cette malade, on se trouve en présence d'une polysérite bacillaire. Trois ponctions retirent un liquide séro-fibrineux. Avec

un simple traitement général, il semble qu'il y ait une amélioration, et la malade peut rentrer chez elle.

Mais en mars 1948 ,l'état général s'aggrave à nouveau et l'on assiste au début progressif d'une ascite ; la malade entre à nouveau en août 1948. Le bilan fait à ce moment, montre que la péricardite n'est pas guérie :

La dyspnée et la tachycardie persistent ;

La matité cardiaque reste élargie ;

Les bruits n'ont pas repris leur intensité normale ;

Et la radiographie montre une ombre cardiaque encore élargie.

L'épanchement pleural droit semble par contre tout à fait résorbé, mais à gauche persistent encore quelques frottements pleuraux.

L'abdomen est volumineux, légèrement tendu, avec une matité des flancs et une sonorité péri-ombilicale. Le foie est peu volumineux, mais la palpation profonde de l'hypochondre droit est douloureuse.

Dès son entrée, on met la malade à la streptomycine. D'août 1948 à mai 1949, on peut schématiser le traitement de la façon suivante :

— Deux séries de streptomycine par voie générale :
la première du 4 août au 15 septembre 1948, à raison de deux grammes par jour, ce qui fait au total 46 grammes.
la deuxième du 10 décembre 1948 au 11 juin 1949, au total : 124 grammes.

— Par contre, les injections intra-péritonéales se succèdent à des rythmes très divers jusqu'en mars 49, à raison de 0 gr. 10 à 0 gr. 20 de streptomycine chaque fois ; on fait, au total : 69 injections.

Au traitement par la streptomycine, on associe des extraits hépatiques, de la vitamine D, des tonicardiaques et des diurétiques et en mars 1949 ,une série d'injections intra-veineuses d'uroformine.

Actuellement ,la malade se présente avec un assez bon état général, sans anorexie, mais avec asthénie et état subfébrile aux environs de 37° 5.

L'état cardiovasculaire est très satisfaisant ; on ne trouve aucun signe d'insuffisance cardiaque, l'auscultation ne décèle qu'une tachycardie légère, sans bruits surajoutés ; la tension artérielle est à 12-7.

Au point de vue pulmonaire, il persiste une toux légère sans expectoration ni polypnée et quelques crépitations pleurales à gauche.

L'ascite reste abondante ; l'abdomen est tendu, mat à

la percussion, avec un signe du flot net. Cette ascite n'a pas été reponctionnée depuis le 13 décembre 1949, elle a donc peu de tendance à se reproduire .

En conclusion : Cette malade a présenté une polysérite bacillaire traitée par la streptomycine générale générale et intrapéritonéale. L'état cardiovasculaire est très satisfaisant, on peut penser à une guérison complète de la péricardite en l'absence de symptômes habituels de la péricardite chronique constrictive. L'état pulmonaire est aussi satisfaisant et l'ascite semble ne plus se reproduire.

OBSERVATION N° III

G... (Henriette), 25 ans.

Dans les antécédents héréditaires et collatéraux, on trouve un frère tuberculeux pulmonaire.

Dans ses antécédents personnels, on ne note qu'une dyspnée d'effort datant de l'enfance.

Histoire de la maladie : De juillet 1946 à janvier 1947, la malade séjourne en Tunisie. Elle maigrit, et vers novembre 1946, présente une exagération de la dyspnée avec douleur précordiale et point de côté aigu à la base pulmonaire droite. Elle reçut alors deux piqûres de quinine. Par la suite, survient une amélioration.

En février 1947, 15 jours après son retour en France, on découvre une pleurésie droite que l'on ponctionne à deux reprises. Le bilan pulmonaire est négatif. (En réalité, la péricardite passe alors inaperçue et l'élargissement de l'ombre cardiaque est rapprochée de son essoufflement ancien. Radiographies du 14-2-47 et du 5-3-47).

En avril 1947, la pleurésie guérie, apparaissent des douleurs abdominales à type de coliques, des alternatives de diarrhée et de constipation, un ballonnement permanent. On diagnostique alors une péritonite ascitique et la malade entre à l'hôpital de Saint-Gaudens en août 1947 où elle reste un an au repos sans traitement.

En mars 1948, elle est envoyée au Sanatorium des Escaldes. Le rapport de sortie nous donne les renseignements suivants :

« A l'entrée :

Etat général moyen, poids, 44 kg., température 36° 7 à 37° 6.

Pas de toux ni d'expectoration.

Règles absentes depuis 14 mois.

Abdomen tendu par une ascite libre, gros foie débordant de 3 doigts les fausses côtes, rate non percu-

Au point de vue cardio-vasculaire, le premier bruit est assourdi, le deuxième dédoublé ; ce dédoublement est maximum à la base et dans la région mésocardiaque. Pas de frémissement cataire. Tension artérielle 11-8,5. Pouls, 110 à 120.

Le 2-10-48 : on est obligé de ponctionner le liquide d'ascite (4 litres). Ce liquide contient quelques lymphocites, des placards andothéliaux. La réaction de Rivalta est négative.

Le 21-10-48 : Après reproduction rapide du liquide, on est obligé de faire une nouvelle ponction, 20 cc. sont inoculés au cobaye, 1 mois après l'inoculation, il ne présentait aucune lésion tuberculeuse.

En conclusion, le diagnostic de tuberculose péritonéale ascitique doit être reformé et la malade dirigée sur un centre de médecine générale pour complément d'enquête sur l'étiologie dè cette cirrhose.

La malade entre à l'hôpital de Purpan le 16-12-48.

Dès le début de l'examen, on est frappé par son aspect, le visage est rouge, congestif, œdématié, les veines de la face et du cou sont gonflées.

Abdomen : L'abdomen en volumineux, tendu, l'ombilic est déplissé, il existe une circulation veineuse collatérale à droite.

Le signe du flot est très net.

A la percussion ,l'abdomen est mat ,sauf une zone de sonorité péri-ombilicale .

La région de l'hypochondre droit est très douloureuse, ce qui rend impossible la recherche du rebord hépatique : la pression détermine un reflux hépato-jugulaire.

Les signes fonctionnels sont actuellement absents, ni diarrhée, ni constipation. Les selles ne sont pas décolorées. Il n'y a pas de vomissement.

Appareil cardio-vasculaire : La dyspnée est très marquée, exagérée encore par l'effort.

Les veines jugulaires et celles du front sont gonflées, sans pouls veineux.

Dans la région précordiale, on ne note ni voussure, ni choc de la pointe.

A la palpation, on perçoit un très discret roulement de la pointe au niveau du 4^{me} espace intercostal.

La matité cardiaque est normale.

A l'auscultation, on entend un rythme fœtal très net. Il n'y a ni souffle ni frottement perceptibles.

La tension artérielle est à 10-8.

La radioscopie montre un cœur peu augmenté de volume, sans battement, une coupole droite très élevée et un sinus costo-diaphragmatique droit légèrement pincé.

Appareil pulmonaire : Au niveau de la base droite, les vibrations vocales sont abolies, on perçoit de la matité, on n'entend plus de murmure vésiculaire. A la base gauche, on ne note qu'une submatité.

La radioscopie montre des hiles chargés, un léger pincement du sinus droit déjà mentionné.

Appareil génital : Aménorrhée depuis février 1947.

Appareil urinaire : Oligurie très prononcée, cédant pendant 24 heures à une injection de Novurit. Urines troubles.

Examen de laboratoire : formule sanguine :

Numération : G. R. : 5.780.000. — G. B. : 6.800.

Hémoglobine : 95 %.

Ascite (ponction du 20-12) : Liquide à réaction de Rivalta négative. Lymphocites. Cuti-réaction positive.

Evolution et traitement : Malgré l'administration de diurétiques et de tonicardiaques, la malade évolue vers une insuffisance cardiaque. Son état clinique est inchangé et même aggravé, son état cardio-vasculaire de même.

En résumé : Polysérite bacillaire traitée trop tardivement par la streptomycine, la péricardite évolue vers la forme chronique et constrictive.

OBSERVATION N° IV

P... (André), 20 ans.

Antécédents personnels : Mars 1948. Infection intestinale laissant le malade très déprimé. On aurait noté dès ce moment une augmentation de volume du foie.

Histoire de la maladie : Après cette infection intestinale, le sujet n'a pu reprendre le travail.

Vers le 15 juin 1948, à la suite d'un froid, il commence à présenter une légère dyspnée et une toux sèche, sans point de côté. La température ne dépasse jamais 38°. Son médecin porte le diagnostic de pleurésie. Le traitement institué est à base de calcium (chlorocalcium, rectocalcium).

Le malade est alors envoyé dans le service, en observation. L'examen à l'entrée permet de tracer le tableau clinique suivant :

Appareil pulmonaire : On note à gauche la présence d'un épanchement pleural. Les vibrations vocales sont abolies dans la moitié inférieure de l'hémithorax. Dans cette même région, on perçoit une matité franche avec perte de l'élasticité au doigt. Le murmure vésiculaire y est aboli et l'on entend un souffle pleurétique.

Appareil digestif : Les selles sont peu abondantes et liquides.

Le foie est très augmenté de volume, de consistance dure et régulière à la palpation. La rate n'est pas percutable.

Dans la fosse iliaque droite, il existe un point douloureux appendiculaire.

Appareil cardiovasculaire : La T. A. est à 11-8,5, le pouls à 120.

Au niveau du cœur, le choc de la pointe est peu perceptible, les bruits cardiaques sont faibles.

Appareil urinaire : R. à S.

Différents examens complémentaires :

La cuti-réaction est positive.

La ponction pleurale retire un liquide à Rivalta positif et l'examen cytologique montre 98 % de lymphocytes.

La radiologie pulmonaire permet de déceler une ombre liquidienne remontant jusqu'au troisième espace intercostal gauche et une coupole diaphragmatique droite plus soulevée qu'à l'état normal.

L'épanchement pleural masque l'image cardiaque et la radiologie de profil ne peut donner aucun renseignement sur l'état du péricarde.

Sur les images radiologiques du tube digestif, on constate une appendicite chronique.

Evolution et traitement : A la vitamine D et au calcium, on associe la streptomycine par voie générale (1 gr. 50 p. 24 heures), assez mal supportée au début.

La plèvre gauche est ponctionnée le 30 juin, les 1er - 7 - 10 - 16 et 24 juillet ; on injecte chaque fois 0,20 de streptomycine in loco.

L'épanchement paraît se stabiliser, les signes fonctionnels et l'état général du malade s'améliorent lentement, la température redevient normale, l'appétit est en progrès et l'asthénie moins marquée.

Le 28 août 1948, le foie a diminué de volume mais reste gros. A la radioscopie, il reste une opacité importante de la moitié de l'hémithorax gauche.

Le 10 mars 1949, le malade revenu en consultation est considérablement amélioré ; le foie est de dimensions

normales. Il n'y a aucune séquelle péricardique ou pulmonaire tant radiologique que clinique.

En résumé : Pleuro-péricardite bacillaire précocement traitée par la streptomycine et suivie de guérison complète.

OBSERVATION N° V

L... (André), 44 ans.

Antécédents : En 1932, le malade présente une lésion bacillaire du sommet droit traitée par apicolyse et phrénisectomie droite. Trois semaines plus tard, l'état général s'améliore rapidement.

Histoire de la maladie : Le 5 août 1948, apparaît une toux sèche, quinteuse, sans expectoration.

Le 17 août 1948, à la toux, s'associe bientôt une dyspnée d'effort et une altération très nette de l'état général qui amènent le malade à consulter ; en face d'un examen pulmonaire négatif, son médecin pense à une atteinte péricardique et prescrit des sédatifs.

Le 25 août, l'oppression devient très marquée, la dyspnée d'effort s'exagère et la température monte à 39° 5.

Le 29 août, une ponction du péricarde retire 500 cc. de liquide hémorragique contenant :

Lymphocytes : 90 %.

Polynucléaires : 5 %.

Cellules endothéliales 5 %.

La recherche du bacille de Koch est négative.

Le 31 août 1948, le malade est mis aux sulfamides et à la pénicilline et la température retombe autour de 37° 5, sans régresser complètement. Devant cet état subfébrile, le malade est envoyé dans le service pour essayer un traitement par la streptomycine.

Examen du malade à l'entrée : L'état général semble un peu amélioré ; mais la température se maintient entre 37° 5 et 38°.

Appareil cardio-vasculaire : Le malade est en proie à une oppression et à une gêne précordiale permanentes. Il présente en outre une dyspnée d'effort et une toux légère sans expectoration.

A l'examen physique du cœur, on trouve une aire de matité cardiaque augmentée, débordant à droite le sternum. L'espace de Traube est mat. Les bruits du cœur semblent lointains et diminués, surtout le premier.

La tension artérielle est à 8-5.

La radiographie du 28-8-48 montre un volumineux épanchement péricardique.

Appareil pulmonaire : Ne présente que les séquelles d'apicolyse.

Apparei ldigestif : L'hépatomégalie est peu marquée.

Au niveau des autres appareils il n'y a rien à signaler.

Evolution et traitement : Le 8 septembre, on entreprend un traitement général à la streptomycine (2 gr. par jour) auquel on associe des toni-cardiaques.

Le 10 septembre 1948, une ponction péricardique retire 300 cc. de liquide séro-hémorragique et permet l'injection intrapéricardique de 0 gr. 25 de streptomycine. Les divers examens pratiqués sur ce liquide donnent les résultats suivants :

Lymphocytes : 94 %.

Polynucléaires 6 %.

Réaction de Rivalta positive.

Pas de bacille de Koch à l'examen direct. Ensemencement sur milieu de Lœwenstein : stérile.

Concentration en strpetomycine inférieure à 1 microgramme par centimètre cube.

Le même jour, les concentrations sanguines de 10 microgrammes par centimètre cube, 4, 6 et 8 h. après l'injection intramusculaire de 0,50 de streptomycine.

Le 21 septembre 1948, en raison de l'aggravation fonctionnelle, de l'ascension thermique et de la persistance de la matité de l'espace de Traube, on pense à une réaction de la plèvre gauche, mais à la radioscopie, le sinus s'éclaire parfaitement. On pratique alors une ponction du péricarde qui retire 450 cc. de liquide et améliore nettement le malade au point de vue fonctionnel. On trouve dans ce liquide :

Lymphocytes : 91 %.

Polynucléaires : 9 %.

Pas de bacille de Koch à l'examen direct. La concentration du liquide en streptomycine — notablement plus élevée que le 10 septembre — est de 5 microgrammes par centimètre cube.

A la suite de cette ponction, on injecte 0 gr. 25 de streptomycine dans le péricarde.

Le 28 septembre, la quatrième ponction retire 750 cc. de liquide et améliore à nouveau les signes fonctionnels. La concentration en streptomycine est de 2,5 microgrammes par centimètre cube. On injecte après cette ponction 0 gr. 50 de streptomycine in loco.

Le 25 octobre 1948, le malade présente une poussée thermique de courte durée. L'auscultation du cœur permet de déceler un bruit de galop discret et un souffle d'insuffisanme mitrale fonctionnelle.

Le 3 novembre 1948, le malade quitte le service, le tableau clinique reste le suivant :

Au point de vue cardio-vasculaire :

la dyspnée persiste, le choc de la pointe n'est toujours pas perceptible.

la matité cardiaque reste élargie,

les bruits du cœur sont mal frappés,

la palpation du creux épigastrique est toujours douloureuse.

la tachycardie persiste à 110 pulsations environ par minute.

Au point de vue pulmonaire :

on trouve encore une submatité à la base droite.

La péricardite infectieuse à régressé partiellement au traitement par la streptomycine, il ne perssite actuellement qu'une gêne mécanique déterminant une asystolie progressive. Le malade a reçu au total 72 gr. 5 de streptomycine par voie générale et trois injections locales successivement de 0 gr. 05, 0 gr. 25 et 0 gr. 50.

Nous avons de plus pratiqué chez ce malade les dosages de streptomycine dans le liquide péricardique. Ils montrent de façon très nette que par le seul traitement général ,alors que la concentration sanguine est en permanence égale ou supérieure à 10 microgrammes par centimètre cube, la concentration intrapéricardique est très faible : inférieur à 1 unité 25. Par contre, 10 jours après l'injection de 0 gr. 25 intrapéricardique, elle s'élève à 5 unités le 21 septembre et se maintient entre 2,5 et 5 unités par la suite.

En résumé : Péricardite avec épanchement hémorragique survenu chez un vieux tuberculeux pulmonaire. La streptomycine n'a pu enrayer l'évolution vers la péricardite chronique et l'insuffisance cardiaque irréductible.

OBSERVATION N° VI

T... (Roger), 23 ans.

Parmi ses antécédents héréditaires, collatéraux et personnels, on ne trouve aucune trace de tuberculose jusqu'en 1941.

Histoire de la maladie. A cette époque, commence un

épisode insidieux avec amaigrissement, toux et dyspnée. A son décours, une pleurésie droite est confirmée par une ponction qui retire 200 cc. environ de liquide sérofibrineux à Rivalta positif. Après cet épanchement droit, il y aurait eu un épanchement gauche n'ayant pas nécessité de ponction.

En 1943, apparaît une hépatomégalie indolore, la dyspnée s'exagère ainsi que l'asthénie et l'anorexie.

En 1944, des signes d'insuffisance cardiaques se superposent à cette hépatomégalie, ce sont :

une dyspnée d'effort,

de l'œdème des membres inférieurs remontant progressivement jusqu'à la racine des cuisses exagérée le soir à la fatigue et accompagnée d'oligurie.

Jusqu'en 1946, l'état clinique reste stationaire.

En 1946, le malade consulte le professeur Tapie qui constate un gros cœur et le début d'une réaction péritonéale. Les œdèmes sont d'abord très sensibles au traitement (digitaline, théobromine, régime déchloruré), mais de mois en mois, cette sensibilité diminue et l'ascite s'accroit considérablement.

En mai 1947, le malade consulte à nouveau le professeur Tapie qui ajoute au traitement précédent des injections de Novurit. Obligé d'utiliser des doses sans cesse croissantes, le malade entre au service de Purpan le 22 mai 1948 en vue d'un traitement à la streptomycine.

Examen du malade à l'entrée : L'état général est assez bon, il n'y a pas de température, mais un léger amaigrissement et une asthénie physique marquée. L'examen montre en outre :

Des séquelles de pleurésie : A la base droite, les vibrations vocales sont abolies, la percussion est mate, l'auscultation ne perçoit plus le murmure vésiculaire.

A la base gauche, les vibrations vocales sont simplement diminuées et l'on ne note qu'une submatité à la percussion.

Une hépatomégalie : La limite supérieure du foie semble à deux travers de doigts au-dessus de la limite normale ; la limite inférieure descend à trois travers de doigts au-dessous du rebord costal. Cette hépatomégalie s'accompagne d'une légère splénomégalie.

Au niveau de l'appareil cardio-vasculaire, la matité cardiaque est augmentée dans tous ses diamètres. L'auscultation perçoit un bruit surajouté qui fait d'abord penser à un galop protodiastolique, mais en réalité, il s'agissait de la vibrance protodiastolique de Lian. La

tension artérielle est à 12-7, l'électrocardiogramme montre surtout un bas voltage des complexes.

La dyspnée d'effort est intense et les signes de stase veineuse très nets, on note surtout de la turgescence des jugulaires et de l'œdème des membres inférieurs.

L'ascite est modérée, libre, donnant une matité déclive dans les flancs et un tympanisme péri-ombilical. Cette ascite rétrocède avec les diurétiques mercuriels sans nécessiter de paracentèse.

Les urines sont rares, trois-quart de litre par jour environ, très colorées, parfois troubles.

Les examens de laboratoire ne montrent ni sucre ni albumine dans les urines ni augmentation de l'urée dans le sang (0,35/1.000).

La cuti-réaction est nettement positive.

La réaction de Vernes-résorcine est à 13.

L'inoculation au cobaye du liquide d'ascite, pratiquée le 4 mai s'est montrée négative.

L'exploration du foie donne une réaction de Mac Lagan élevée à 72.

L'hippuricémie provoquée est à 0 et l'hyperglycémie provoquée donne les chiffres suivants : à jeun, 1,30 ; une demi heure après, 2,60 ; une heure après, 2,75 ; 2 heures après, 2.

La radioscopie montre une ombre cardiaque volumineuse et triangulaires avec de très faibles battements : il n'y a pas de calcification visible. La radiographie de face donne la même image que la radioscopie, mais en position oblique antérieure gauche, on peut voir les calcifications du péricarde.

Evolution et traitement. — Pendant 10 jours, le malade a reçu tous les jours 1/4 mgr. d'ouabaïne intra-veineuse. Et tous les dix jours, on pratiquait une injection de streptomycine intrapéritonéale. A la suite de ce traitement, il y eut une amélioration de l'état général des signes fonctionnels, et de l'épanchement péritonéal, mais aucune amélioration de l'état cardio-vasculaire. Le 5 juillet 1948, la malade regagne sa famille.

Contrairement à ce que l'on pouvait espérer d'un traitement tardivement institué et par la seule voie intra-péritonéale contre une péricardite calcifiante et constrictive déjà instituée, l'amélioration obtenue s'est poursuivie les mois suivants.

Le malade a demandé de son propre gré de faire un nouveau séjour dans le service en mai 1949 où l'on a re-

pris la streptomycinothérapie à la fois par voie générale (1 gr. par jour) et par la voie intrapéritonéale.

Conclusion : Amélioration relative en somme toute inespérée chez un sujet tardivement traité pour une péricardite constrictive qui paraissait exclusivement justiciable du traitement chirurgical.

TROISIÈME PARTIE

Interprétation des Résultats

Nous voulons rapprocher ici les quelques observations précédentes pour en dégager une impression d'ensemble sur l'action thérapeutique de la streptomycine dans les péricardites tuberculeuses, nous essayerons ensuite d'en expliquer les résultats.

Dans l'observation n° 1 (N... Serge), il s'agit de lésions jeunes, d'allure aiguë, ne pouvant remonter au-delà de six mois, date du virage de la cutiréaction. Nous avons revu ce malade douze mois après la terminaison clinique de sa pleuro-péricardite. Il ne restait aucune séquelle cardiaque. Il est impossible, d'après l'examen clinique et radiologique, de soupçonner l'ancienne péricardite. Le recul n'est peut-être pas suffisant pour affirmer une guérison définitive mais une forte présomption penche en sa faveur.

Chez P... André, observation n° IV, nous n'avons pas la certitude absolue d'une participation péricardique. Ce diagnostic était cependant très probable en raison de l'affaiblissement des bruits du cœur et du choc de la pointe, d'une tachycardie

d'une chute légère, de la tension artérielle et d'une hypertrophie hépatique exagérée au cours de l'épisode bacillaire aigu. Quoi qu'il en soit, neuf mois après la terminaison clinique de cette affection, le malade présente un état cardio-vasculaire aussi satisfaisant que celui de l'observation n° 1. Le traitement par la streptomycine a vraisemblablement eu une action curatrice sur une péricardite discrète prise à son début.

Les observations n° II (C... Sabine) et n° III (G... Henriette) peuvent être rapprochées. Il s'agit dans les deux cas d'une polysérite à localisation pleuro-pulmonaire, puis péritonéale. La différence des résultats obtenus semble dûs à la précocité différente d'application du traitement. Chez G... Henriette, il n'a été commencé que plus de deux ans après le début de la péricardite, il l'a été beaucoup plus précocement dans le cas de C... Sabine. Chez elle, la péricardite semble à l'heure actuelle complètement guérie ; chez l'autre, elle semble évoluer de façon inexorable vers la symphyse.

Dans ces quatre cas de polysérites, nous avons donc enregistré des résultats variés.

Chez N... et P..., il est permis de penser à un succès thérapeutique brillant. Chez C..., les résultats sont encore favorables sur la péricardite. Chez G..., l'échec est complet.

Dans nos deux dernières observations (V et VI), la streptomycine semble n'avoir eu d'effet que sur le tableau infectieux général qui disparut rapidement et sur la résorption de l'épanchement, mais il n'a pas été possible d'entraver l'évolution de la symphyse et nos malades évoluent tous les deux vers une insuffisance cardiaque progressive. Il est

cependant indiscutable que chez l'un d'eux (obs. n° VI), la streptomycine associée au traitement médical de l'insuffisance cardiaque a procuré un soulagement assez net et asesz durable.

Il n'est pas possible de porter un jugement rigoureux sur l'action de la streptomycine dans les péricardites tuberculeuses quand on ne dispose que de six observations et que le recul maximum ne dépasse pas un an. Aussi nous a-t-il paru intéressant de comparer nos résultats à ceux qu'ont enregistrés d'autres auteurs. Or, nous avons été frappé par le petit nombre de publications touchant notre sujet rapportées dans la Littéraure Française contemporaine ou dans les périodiques Américains qu'il nous a été possible de consulter.

Moore et Murphy dans *Annals of Surgery* (8), rapportent une observation qu'ils résument ainsi :

« *Notre cas de péricardite constrictive a suivi l'évolution typique avec épanchement pleural bilatéral et épanchement péricardique suivi de quelques signes d'encombrement veineux développés lentement. A l'opération, on a trouvé une péricardite constrictive avec abcès intrapéricardique. Après péricardotomie, une thérapeutique à la streptomicine est instituée et le malade se rétablit sans drainage en dépit de la présence démontrée de bacilles tuberculeux dans le pus intra-péricarcique.* ».

Dans les compte rendus parus en 1947 dans le *J. A. M. A.* (3) sur les « *effets de la streptomycine sur la tuberculose* ». L'auteur se borne à signaler en matière de « *tuberculose péricardique cutanée et oculaire, huit cas sans résultats* ». Il tente d'expli-

quer ces échecs. Ou bien les manifestations cliniques n'apparaissent qu'à un stade trop tardif de l'évolution des lésions anatomiques même lorsque la thérapeutique est instituée précocement au cours de l'évolution clinique — et c'est le cas chez leurs huit malades. — On se trouverait alors en face de lésions déjà constituées et irréversibles. Ou bien les lésions ont d'emblée ce caractère évolutif irréversible qui les rend incurables dès le début.

Le cas le plus intéressant recueilli dans la littérature française est rapporté par Georges MARCHAL au cours d'une discussion à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris (6).

« *La streptomycine m'a permis de guérir rapidement un cas de polycérite tuberculeuse :*

Il s'agissait d'un homme âgé de 66 ans qui était atteint d'un syndrome agranulocytaire d'origine benzolique, avec aplasie médulaire vérifiée par plusieurs ponctions sternales.

Les transfusions sanguines répétées avaient légèrement amélioré l'évolution de cette hémophilie aiguë ; mais trois mois plus tard, la fièvre se ralumait, en rapport avec une pleurésie sérofibrineuse gauche (formule lymphocytaire pure avec réaction de Rivalta positive). Après une ponction évacuatrice, cette pleurésie entrait en régression lorsque apparut un frottement péricardique. Cette polysérite, consécutive probablement aux visites de sa fille, atteinte de tuberculose pulmonaire bacillifère, trouvait un terrain de choix sur cet organisme privé de ses défenses anti-infectieuses par l'agranulocytose, elle-même brusquement aggravée. Le pronostic était donc gravement menacé par le coup de

fouet donné à la panmyélophtysie et par une poussée d'insuffisance cardiaque liée à la péricardite. Quelques jours après le début du traitement par la streptomycine (1 *gr. par jour*) *la situation était transformée. La guérison de la péricardite et des troubles myocardiques secondaires était complète en* 3 *semaines* (20 *gr. de streptomycine au total*). *Elle date de six mois et le syndrome agranulocytaire continue son évolution lente et apyrétique.* »

L'observation de Georges MARCHAL est en accord avec nos résultats et peut être rapprochée des observations I et IV. Une polysérite bacillaire, primo-secondaire, traitée précocement, peut guérir sans équelles, résultat particulièrement intéressant dans le cas de péricardite tuberculeuse, puisqu'il entrave une évolution ultérieure possible vers la symphyse. Peut-être même, traitée avant les localisations péricardiques, la streptomycine pourrait-elle les prévenir.

Plus le traitement est tardif et moins les résultats deviennent intéressants ; les lésions deviennent définitives, la restitutio ad integrum n'est plus possible et si l'on peut enrayer le syndrome infectieux et tarir l'épanchement, il n'est plus possible d'enrayer l'évolution vers la symphyse. Dans notre observation n° II, le traitement fut institué assez précocement semble-t-il pour éviter cette redoutable éventualité. Dans notre observ. n° III, la péricardite évoluait depuis trop longtemps, l'échec local est complet. Nous pouvons rapprocher de cette dernière, l'observation n° VI où la médiastino-péricardite constrictive existait déjà avant le traitement.

L'observation n° V nous semble quelque peu différente. Il s'agit ici d'une péricardite évoluant chez un vieux tuberculeux, peut-être depuis longtemps sous une forme latente : nous n'aurions assisté qu'à une poussée exsudative aiguë. Sur les lésions jeunes responsables de l'exsudat abondant et sur le syndrome infectieux général, la streptomycine s'est montrée efficace, mais sur la péricardite vieillie, elle fut sans action ; l'évolution même traitée précocement, devait se faire fatalement vers la symphyse et vers l'insuffisance cardiaque.

Comme le montre la publication de MOORE et MURPHY dont l'attitude peut être rapprochée de celle de DUBOIS ROQUEBERT en face d'une pleurésie putride (9), la streptomycine devient un complément indispensable de l'acte chirurgical, elle permet notamment d'éviter la fistulisation. Appliquée par voie générale avant et après l'opération, elle devrait éviter l'essaimage bacillaire, cette complication si fréquente que certains ont vu là une preuve de la nature tuberculeuse de la péricardite chronique constrictive (5). A cause de ce danger, la streptomycinothérapie devrait accompagner toute intervention sur un foyer bacillaire ancien, péricardique en particulier.

RÈGLES GÉNÉRALES D'ACTION DE LA STREPTOMYCINE DANS LES PÉRICARDITES TUBERCULEUSES

La streptomycine se comporte vraisemblablement vis à vis du bacille de Koch comme un bactériostatique et un bactéricide léger ; mais nous ignorons encore les modalités exactes de ce comportement.

Il est donc légitime de raisonner par analogie avec ce que nous savons de la thérapeutique générale par les antibiotiques.

La condition première, c'est la sensibilité du germe : il existe des souches moins sensibles que d'autres mais il semble toutefois que le facteur sensibilité ne soit pas le seul en cause et la streptomycinorésistance naturelle ou peut-être même acquise ne saurait expliquer tous les échecs de la thérapeutique.

Il est encore nécessaire de maintenir une concentration antibiotique suffisante en permanence au contact même du bacille ou du foyer microbien. Il importe donc d'instituer un traitement général continu ; nous avons l'habitude d'injecter quotidiennement chez l'adulte 1 gr. 50 de streptomycine intra-musculaire en six injections réparties dans les 24 heures. Il semble que ces doses soient suffisantes pour obtenir une concentration sanguine efficace.

La question d'apport local a retenu tout particulièrement notre attention. Chez le seul malade auquel nous avons pratiqué des ponctions péricardiques, nous avons recherché à quel taux l'antibiotique administré par voie intra-musculaire passait dans le liquide péricardique. Les dosages effectués ont montré que dans ces conditions les concentrations de streptomycine étaient nulles ou très minimes. Elle se maintenait par contre à un taux très appréciable plusieurs jours après l'injection locale intra-péricardique d'une dose très minime (observation n° V). Par analogie avec les doses pratiquées dans le traitement des pleurésies purulentes, nous pensons que la quantité de streptomycine à injecter localement peut être de l'ordre de 0 gr. 10 par injection.

L'imprégnation intime des lésions bacillaires relève aussi de leur état anatomique. Des lésions jeunes, bien vascularisées, surtout si elles sont d'origine hématogène, seront beaucoup plus perméables que de vieux foyers caséeux ou fibreux, parfois calcifiés, et qui constituent de véritables fortifications derrière lesquelles le bacille semble inattaquable.

A la lumière de ces quelques principes, il nous paraît possibe de tenter une interprétation des résultats thérapeutiques que nous rapportons.

Toutes les lésions jeunes, bien imprégnées d'antibiotiques, se sont montrées sensibles lorsque le traitement n'a pas été trop tardif. Au contraire, les lésions torpides tertiaires, de vieille date ou traitées trop tardivement, ne sont plus sensibles à la streptomycine ; elle ne peut que faire régresser le facteur général infectieux et l'épanchement péricardique.

L'efficacité du traitement est ici particulièrement exigeante. Le facteur infectieux n'est pas tout, la sclérose partout ailleurs, processus de guérison, devient ici plus grave que le facteur infectieux primitif. Il faudra donc que le traitement par la streptomycine, si l'on veut qu'il soit vraiment efficace, soit isntitué assez précocement pour toucher des lésions encore réversibles : il faut que le facteur infectieux guéri, il y ait « restitutio ad integrum » des tissus. Sur la sclérose et les phénomènes mécaniques qui en résultent, la streptomycine reste bien entendu sans effet. Elle ne redevient utile qu'au moment de l'intervention chirurgicale.

La sreptomycine ne donne pas, dans les péricardites tuberculeuses, des résultats aussi brillants que

dans les miliaires, mais elle peut, dans certains cas — péricardite aiguë isolée ou faisant partie d'une polysérite primaire ou secondaire — constituer un agent thérapeutique très précieux et favoriser le processus de guérison. Son action est alors superposable à celle qu'on lui reconnait dans les pleurésies séro-fibrineuses tuberculeuses. Dans tous les autres cas, elle n'apporte qu'une amélioration fonctionnelle et générale. On est ceepndant en droit aujourd'hui, de faire bénéficier de cette thérapeutique, tous les malades atteints de péricardites tuberculeuses aiguës ou subaiguës. La péricardite chronique constrictive relève logiquement d'un traitement chirurgical, mais la streptomycine s'impose ici pour mettre ce tuberculeux à l'abri d'une dissémination qui, sans la médication antibiotique, serait à coup sûr mortelle.

Conclusions

1) Relativement fréquentes, les péricardites tuberculeuses se présentent en clinique sous trois formes évolutives : sèche, avec épanchement, symphysaire.

Leur gravité paraît liée pour une grande part à leur place dans le cycle de la tuberculose. Les formes sèches ou avec épanchement des périodes primaires et plus rarement secondaires peuvent parfois guérir sans séquelles. Par contre, les formes tertiaires sont toujours mortelles, soit dans une évolution aiguë, soit dans un tableau de péricardite chronique constrictive .

2) La streptomycine, antibiotique actif « in vivo » sur le bacille de Koch, a été utilisée dans le traitement de six malades atteints de péricardite tuberculeuse dans le service du Professeur Jean TAPIE :

— deux se présentaient avec une pleuro-péricardite précoce post-primaire, ils sont actuellement guéris ;

— sur deux aures cas de polysérites secondaires, nous n'avons enregistré qu'une guérison, l'autre

malade n'ayant pu être traité assez précocement.

— enfin ,la streptomycine n'a pu enrayer l'évolution vers la péricardite chronique constrictive dans un cas de péricardie avec épanchement survenu chez un vieux tuberculeux pulmonaire. Elle n'a eu qu'une action relative sur une médiastino-péricardite déjà constituée.

3) Rapprochant ces résultats de ceux — très rares — publiés dans la littérature médicale, nous pensons qu'on peut les interpréter en tenant compte beaucoup plus du caractère anatomique des lésions que de la sensibilité du germe. Il faut de plus réaliser une concenration efficace en permanence au contact du foyer infecté. Dans ces conditions :

Les lésions jeunes, bien vascularisées sans atteinte anatomique profonde régresseraient sous l'influence d'un traitement par la streptomycine.

Sur les lésions anciennes ayant abouti à une altération anatomique où la restitution ad integrum n'est plus possible de même que sur la sclérose, la streptomycine reste sans action.

En définitive, toutes les péricardites tuberculeuses sont justifiables d'un traitement par la streptomycine.

— On est en droit d'attendre une guérison complète dans les formes primo-secondaires traitées précocement.

— Dans les formes tertiaires, la streptomycine ne peut qu'améliorer l'état infectieux général et tarir l'épanchement.

— Dans la péricardite chronique constrictive, elle restera généralement sans action à moins qu'il

n'existe encore des lésions tuberculeuses en activité ; elle favorisera cependant le succès chirurgical en évitant la dissémination bacillaire et en stérilisant un foyer purulent localisé.

Vu : *Le Président :*
Jean TAPIE.

Vu : *Le Doyen :*
LEFEBVRE.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 15 juin 1949

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université :
P. DOTTIN

Bibliographie

I. — Pour toutes les données classiques, nous renvoyons nos lecteurs aux ouvrages suivants :

BLECHMANN. — *Thèse Paris*, 1913-1914.

FROMENT. — Les maladies du cœur (Librairie Scientifique, Lyon, 1946) ; Nouveau traité de pathologie médicale, tome X (Masson, Paris, 1948).

PIC et MORENAS. — Tuberculose cardio-vasculaire, 1920.

II. — Nous ne signalons ici que les publications qui nous ont été de quelque utilité au cours de ce travail :

1. — AUDIBERT. — Formes subaiguës mortelles des péricardites tuberculeuses (*Presse Médicale*, 20, VIII, 30).

2. — FITZGERALD PEEL. — Tuberculose du péricarde (*British Heart Journal*, T. 10, n° 3, juillet 48, pp. 195-208).

3. — *Journal of American Medical Association.* — Effects of streptomycin on Tuberculosis (1947, p. 637).

4. — LEDERICH. — Sur la nature tuberculeuse de la Péricardite chronique constrictive (*Soc. Méd. Hôpitaux de Paris*, 1944, p. 254).

5. — LENÈGRE. — Le rôle de la tuberculose dans l'étiologie de la péricardite chronique constrictive. (*Soc. Méd. Hôpitaux de Paris,* 19 X 45, 363-366 et 366-368).
6. — MARCHAL (Georges). — Observation de polysérite guérie par la streptomycine (*Soc. Méd. Hôpitaux de Paris,* 26 nov. 48,
7. — MASSIAS. — Péricardite constrictive tuberculeuse (*Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris,* 13-VI-47, p. 511).
8. — MOORE et MURPHY. — Constrictive pericarditis with tuberculous intra-pericardial abcen treated by streptomycin (*Annals of Surgery,* avril 1948, p. 685-687).
9. — DUBOIS ROQUEBERT. — Pleurésie putride consécutive à une embolie guérie par injection de streptomycine in situ et pleurotomie à minima (*Académie de Chirurgie,* 15 octobre 1947).